

УДК 616.72+616.15-008.7-073



ЛУКАШЕНКО Л.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького



ПАВЛЮЧЕНКО А.К.



ГОНЧАР Г.А.



СИНЯЧЕНКО О.В.

АДСОРБЦИОННО-РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ И РЕАКТИВНОМ АРТРИТАХ

Резюме. Ревматоидный и хламидийиндуцированный реактивный артриты протекают с изменениями вязких и релаксационных свойств сыворотки крови, причем второй физико-химический параметр в этих группах больных имеет разную (соответственно увеличенную и уменьшенную) направленность. Оба заболевания суставов отличаются также между собой более высокими значениями времени релаксации сыворотки крови при ревматоидном артрите и превалированием показателя модуля вязкоэластичности при реактивном, параметры которых коррелируют между собой, с поверхностной вязкостью и упругостью, зависят от клинических признаков течения болезней, уровней сывороточных сурфактантов и поверхностно-неактивных веществ. Адсорбционно-реологические свойства сыворотки крови влияют на характер агрегации эритроцитов и тромбоцитов цельной крови.

Ключевые слова: артрит, кровь, адсорбция, реология.

Введение

Как известно, патогенетические механизмы воспалительных заболеваний суставов тесно связаны с изменениями эритроцитарно-тромбоцитарного звеньев реологических свойств крови [4, 9, 15] на фоне гипервязкого синдрома [2, 12]. Разработка метода анализа формы осесимметричных капель позволила впервые оценить вязкоэластичные и релаксационные характеристики сыворотки крови у пациентов, страдающих различными болезнями опорно-двигательного аппарата [1, 5, 16]. Дальнейшее внедрение в клиническую практику метода осциллирующей капли дало возможность определять отдельно вязкие и упругие поверхностные параметры сыворотки крови [6, 7].

Клиническая значимость нарушений адсорбционно-реологических свойств сыворотки крови (АРСК) при ревматоидном (РА) и реактивном хламидийиндуцированном артрите (РеА) не выяснена, не установлены дифференциально-диагностические отличия и факторы, определяющие физико-химическое состояние этой биологической жидкости, требует изучения связь АРСК у такой категории больных с изменениями параметров эритроцитарно-тромбоцитарного звена реологии крови. Перечисленные аспекты стали целью и задачами данной работы.

Материал и методы

Под наблюдением находились 49 больных РА в возрасте от 21 до 63 лет и 59 больных РеА в возрасте 17–55 лет. Среди пациентов, страдающих РА, было 33 % мужчин и 67 % женщин. Длительность заболевания составила в среднем $10,0 \pm 0,9$ года. Активность РА I степени констатирована в 25 % случаев, II степени — в 49 %, III — в 26 %. I стадия РА установлена у 16 % обследованных, II — у 47 %, III — у 24 %, IV — у 13 %. Серопозитивный вариант заболевания отмечен у 90 % больных. У 11 % от общего числа пациентов обнаружен дигитальный артериит, у 19 % — периферические ревматоидные узлы, у 5 % — синдром Шегрена, у 4 % — сетчатое ливедо, у 8 % — увеит, у 1 % — тиреоидит, у 42 % — поражение мышц, у 16 % — лимфоузлов, у 46 % — миокарда, у 44 % — эндокарда и клапанов сердца, у 5 % — серозных оболочек (плеврит, перикардит), у 7 % — легких (интерстициальный фиброз, фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узлы), у 11 % — почек (интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, амилоидоз), у 32 % — печени (гепатит, гепатодистрофия), у 11 % — центральной нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия, астенове-

гетативный, пирамидный и кортиконуклеарный синдромы, синдром корковой и мозжечковой атаксии), у 18 % — периферической нервной системы (монойропатия, радикулярный и туннельный синдромы).

Среди обследованных больных с РеА было 53 % мужчин и 47 % женщин. Длительность заболевания составляла от 1 месяца до 28 лет. I степень активности патологического процесса констатирована в 31 % наблюдений, II — в 42 %, III — в 27 %. Хламидии в мазках из урогениталий и повышенный уровень антител к хламидиям в сыворотке крови обнаружены соответственно у 90 % от числа больных РеА, полиартрит — у 81 %, сакроилеит — у 29 %, тендовагиниты — у 39 %, энтезопатии — у 22 %, спондилопатии — у 32 %, поражение урогениталий — у 95 %, глаз (увеит, конъюнктивит) — у 37 %, кожи, ее придатков и слизистых оболочек (псориазоподобная сыпь, кератодермия ладоней и подошв, ониходистрофия, эрозии полости рта, цирцинарный и ксеротический баланит, кольцевидный баланопостит) — у 19 %, сердца (миокардит, миокардиодистрофия, аортальные и митральные пороки сердца) — у 58 %, почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, интерстициальный нефрит) — у 42 %.

Пациентам выполняли рентгенологическое исследование периферических суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника (Multix-Compact-Siemens, Германия), ультразвуковое исследование периферических суставов (Envisor-Philips, Нидерланды) и двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию (QDR-4500-Delphi-Hologic, США). С помощью ротационного вискозиметра Low Shear-30 (Швейцария) исследовали объемную вязкость сыворотки крови (η). Межфазную тензиореометрию проводили с использованием компьютерных аппаратов ADSA-Toronto (Италия — Германия — Канада, используется метод анализа формы осесимметричных капель) и PAT2-Sinterface (Германия, используется метод осциллирующей капли). Изучали модуль вязкоэластичности (ϵ), поверхностную упругость (ρ), поверхностную вязкость (μ), время релаксации (τ), угол наклона (λ) и фазовый угол (ϕ) тензиограмм [5, 8, 11]. Параллельно, используя анализатор «АКР-2» (Россия), определяли индексы агрегации эритроцитов (Ω) и тромбоцитов (Θ), а также индекс деформируемости эритроцитов (Ξ), отражающие не сывороточное, а эритроцитарно-тромбоцитарное звено реологических свойств крови. В качестве контроля обследованы 52 практически здоровых человека.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, непараметрического, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica StatSoft, США). Оценивали средние значения (M), стандартные ошибки (SD), коэффициенты корреляции (r), критерии

регрессии (R), дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона — Рао (WR), Макнемара — Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p).

Результаты

Показатели АРСК у больных артритами и у здоровых людей представлены в табл. 1. РА сопровождается достоверным увеличением (на 62 %) параметров η ($t = 9,05$; $p < 0,001$) и на 9 % τ ($t = 2,16$; $p = 0,033$). В свою очередь для РеА также характерно повышение η (на 69 %, $t = 11,56$; $p < 0,001$), но на фоне уже уменьшения на 9 % τ ($t = 2,22$; $p = 0,029$). Кроме того, при РА возрастает на 12 % ϵ ($t = 2,34$; $p = 0,021$). В целом изменения значений η и τ ($> M + SD$ здоровых людей) соответственно обнаруживаются у 80 и 31 % больных РА, а η , ϵ и τ (больше или меньше $M \pm SD$) при РеА — у 97, 24 и 29 % от числа обследованных. РА и РеА отличаются между собой по частоте увеличения η ($\chi^2 = 7,85$; $p = 0,005$), хотя основные различия физико-химических АРСК касаются разнонаправленности изменений релаксации крови. Необходимо отметить, что средние значения ϵ у больных РА на 15 % меньше ($t = 3,29$; $p = 0,001$), чем при РеА, а τ на 20 % больше ($t = 4,27$; $p < 0,001$).

На интегральное состояние АРСК при РА оказывают влияние степень активности и стадия заболевания (соответственно $WR = 2,99$; $p = 0,014$ и $WR = 2,37$; $p = 0,038$), а при РеА — возраст больных ($WR = 1,86$; $p = 0,002$) и активность патологического процесса ($WR = 1,98$; $p = 0,044$), о чем свидетельствует ANOVA/MANOVA. По данным однофакторного дисперсионного анализа, возраст больных РеА определяет значения λ ($D = 2,27$; $p = 0,013$), а регрессионный анализ указывает на прямую зависимость от активности заболевания показателей τ ($R = +2,17$; $p = 0,034$) и обратную ϵ ($R = -4,69$; $p < 0,001$). АРСК у больных РА не зависит от серологического и суставно-висцерального вариантов болезни, а у пациентов, страдающих РеА, — от наличия хламидий в урогениталиях, параметров противохламидийных антител, тяжести периферического ар-

Таблица 1. Показатели АРСК у больных артритами и здоровых людей ($M \pm SD$)

Показатели	Группы обследованных		
	Больные РА (n = 49)	Больные РеА (n = 59)	Здоровые (n = 52)
η , мПа × сек	2,10 ± 0,61 *	2,20 ± 0,56*	1,30 ± 0,21
ϵ , мН/м	22,40 ± 7,69	26,50 ± 5,14*	23,70 ± 7,58
ρ , мН/м	44,50 ± 10,88	45,70 ± 9,95	42,80 ± 4,94
μ , мН/м	15,70 ± 3,09	15,90 ± 2,37	15,50 ± 1,69
τ , с	123,80 ± ± 22,53*	103,60 ± ± 26,05*	114,00 ± ± 23,14
λ , мН/м ⁻¹ с ^{1/2}	16,00 ± 4,54	16,40 ± 14,71	17,80 ± 5,18
ϕ , мН/м ⁻¹ с ^{1/2}	163,70 ± ± 81,62	167,30 ± ± 89,29	144,50 ± ± 59,19

Примечание: * — различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны ($p < 0,05$).

трита, сакроилеита, тендовагинитов, энтезопатий, спондилопатии и поражений глаз. По данным ANOVA, при РеА выраженность офтальмопатий оказывает воздействие на параметры η ($D = 3,78$; $p = 0,034$), тендовагинитов — на ϵ ($D = 2,53$; $p = 0,021$), поражений урогениталий — на τ ($D = 2,09$; $p = 0,036$), крестцово-повздошных сочленений — на μ ($D = 2,44$; $p = 0,046$).

При обоих заболеваниях суставов существуют корреляционные связи между отдельными параметрами АРСК, хотя характер их различен. Так, в случаях РА констатируются прямые взаимоотношения ϵ с ρ ($r = +0,817$; $p < 0,001$), τ ($r = +0,371$; $p = 0,009$) и ϕ ($r = +0,604$; $p < 0,001$), ρ — с μ ($r = +0,431$; $p = 0,002$), τ ($r = +0,656$; $p < 0,001$) и ϕ ($r = +0,407$; $p = 0,004$), μ — только с ϕ ($r = +0,604$; $p < 0,001$). Для РеА характерны обратные корреляции η с ϵ ($r = -0,337$; $p = 0,031$), а прямые ϵ — с μ ($r = +0,340$; $p = 0,030$) и τ ($r = +0,329$; $p = 0,036$).

Обсуждение результатов

Как видно из табл. 2, при РА отмечается влияние η на Ω ($D = 6,89$; $p = 0,002$), ϕ — на Θ ($D = 2,75$; $p = 0,043$), τ — на Ξ ($D = 1,97$; $p = 0,048$). У больных РеА Ω и Ξ тесно связаны с μ (соответственно $D = 5,15$; $p = 0,027$ и $D = 1,94$; $p = 0,044$). Таким образом, диморфизм РА и РеА проявляется различиями зависимых отношений эритроцитарно-тромбоцитарного звена реологических свойств крови от АРСК. Нами установлено, что при РА значения $\eta > 3,3$ мПа \times сек ($> M + 2SD$ таких больных) и $\mu > 21$ мН/м у больных РеА могут свидетельствовать о развитии гипервязкого синдрома, обусловленного изменениями эритроцитарно-тромбоцитарного звена реологических свойств крови. Гипотетически, сказанное диктует необходимость назначения таким пациентам антиагрегантных средств (пентоксифиллин, дипиридабол и пр.), а также полиферментных смесей системной энзимотерапии (вобэнзим, флогэнзим).

Можно предположить, что нарушения АРСК в определенной степени участвуют в патогенетических построениях отдельных клинических признаков РА и РеА, на что указывает влияние вязкоэластичности сыворотки на характер периферического артрита при РА ($D = 3,62$; $p = 0,047$) и патологию урогениталий при РеА ($D = 4,57$;

$p = 0,011$), а релаксационных свойств данной биологической жидкости — на возникновение системных проявлений РА ($D = 3,13$; $p = 0,038$) и на тяжесть урогенитальной патологии в случаях РеА ($D = 5,41$; $p = 0,003$).

Известно, что фазовый сдвиг между амплитудами колебаний равен углу между реальной и мнимой компонентами вязкости. Амплитудные значения поверхностного натяжения отстают от амплитуды колебаний площади, а зависимости, представляемые кривыми упругости и вязкости, являются линейными функциями логарифма частоты [7]. Значения АРСК чрезвычайно чувствительны к уровню в сыворотке крови поверхностно-активных веществ.

При разбавлении сыворотки крови больных РА и РеА физиологическим раствором в соотношении 2 : 1 параметры ρ и μ снижаются на 10 %. Подчеркнем, что уменьшение концентрации сурфактантов в крови вызывает значительное угнетение упругости при частоте 1 радиан/с и слабое при 0,1 радиан/с. Следовательно, изменения концентраций поверхностно-активных веществ в сыворотке крови по-разному влияют на ρ и μ [8]. При РА и РеА нарушения АРСК в значительной степени могут определять состояние гемодинамики, а увеличение вискозных свойств крови приводит к снижению объемного кровотока и увеличению периферического сосудистого сопротивления. Подчеркнем, что гипервязкий синдром при воспалительных заболеваниях суставов определяется молекулярным составом и конфигурацией сывороточных белков [13, 17]. При высокой степени активности патологического процесса наблюдается наибольшее снижение текучих свойств крови, а значит, и гемореологических нарушений в сосудах различного калибра [10]. Увеличение η при неизменной кессоновской вязкости указывает на то, что нарушения АРСК в основном наблюдаются в сосудах микроциркуляторного русла [3, 14]. В то же время повышение вискозных свойств крови является интегральным показателем гиперагрегационного синдрома. У больных РА и РеА может происходить усиление спонтанной агрегации эритроцитов и отмечается высокая гидродинамическая прочность агрегатов как основных факторов синдрома повышенной вязкости.

Таблица 2. Достоверность влияния показателей АРСК на параметры эритроцитарно-тромбоцитарного звена реологии крови у больных артритами (pD)

Показатели АРСК	Показатели эритроцитарно-тромбоцитарного звена реологических свойств крови					
	РА			РеА		
	Ω	Ξ	Θ	Ω	Ξ	Θ
η	0,002	0,769	0,981	0,296	0,571	0,446
ϵ	0,52	0,33	0,342	0,831	0,326	0,176
ρ	0,205	0,22	0,535	0,603	0,6	0,096
μ	0,661	0,369	0,383	0,027	0,435	0,044
τ	0,348	0,454	0,048	0,844	0,837	0,523
λ	0,639	0,75	0,092	0,379	0,195	0,55
ϕ	0,463	0,043	0,305	0,058	0,941	0,198

Выводы

1. РА и РеА протекают с изменениями вязких и релаксационных свойств сыворотки крови, причем второй физико-химический параметр в этих группах больных имеет разную (соответственно увеличенную и уменьшенную) направленность.

2. Оба заболевания суставов отличаются также между собой более высокими значениями времени релаксации сыворотки крови при РА и превалированием показателя модуля вязкоэластичности при РеА, параметры которых коррелируют между собой, с поверхностной вязкостью и упругостью, зависят от клинических признаков течения заболеваний, уровней сы-

вороточных сурфактантов и поверхностно-неактивных веществ.

3. АРСК влияют на характер эритроцитарно-тромбоцитарного звена реологических характеристик цельной крови, что в случаях высоких значений объемной и поверхностной вязкости сыворотки диктует необходимость применения в комплексном лечении больных антиагрегантов и средств системной энзимотерапии.

4. Исследование АРСК при РА и РеА будет полезным для прогнозирования течения патологического процесса, разработки наиболее оптимальных методов индивидуальной патогенетической терапии и контроля эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Список литературы

1. Казаков В.Н. Физико-химические свойства биологических жидкостей в ревматологии / В.Н. Казаков, О.В. Сияченко, Г.А. Игнатенко, Т.Д. Бахтеева. — Донецк: Донецчина, 2003. — 279 с.
2. Ernst E. Hemorheologic changes in ankylosing spondylitis / E. Ernst, C. Roloff, J. Magyarosy, H. Drexel // *Z. Rheumatol.* — 2004. — Vol. 43, № 4. — P. 190-192.
3. Gallucci F. Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice / F. Gallucci, R. Russo, R. Buono, R. Acampora // *Adv. Med. Sci.* — 2008. — Vol. 53, № 2. — P. 149-157.
4. Ipatova O.M. Hemorheological and clinical efficiency of a new phospholipid hepatoprotective drug Phosphogliv in patients with psoriatic arthritis / O.M. Ipatova, E.L. Nasonov, T.V. Korotaeva, N.N. Firsov // *Biomed. Khim.* — 2009. — Vol. 49, № 5. — P. 484-490.
5. Kazakov V.N. Dynamic surface tensiometry in medicine / V.N. Kazakov, O.V. Syniachenko, V.B. Fainerman, R. Miller. — Amsterdam: Elsevier, 2000. — 373 p.
6. Kazakov V.N. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry / V.N. Kazakov, V.B. Fainerman, P.G. Kondratenko, O.V. Syniachenko // *Colloids Surf. B. Biointerface.* — 2008. — Vol. 62, № 1. — P. 77-82.
7. Kazakov V.N. Interfacial rheology of biological liquids: application in medical diagnostics and treatment monitoring / V.N. Kazakov, V.N. Knyazevich, O.V. Syniachenko, V.B. Fainerman // *Interfacial rheology* / Ed. R. Miller, L. Liggieri. — Brill: Leiden — Boston, 2009. — P. 519-566.
8. Kovalchuk V.I. Surface dilational rheology of mixed adsorption layers of proteins and surfactant at liquid interfaces / V.I. Kovalchuk, E.V. Aksenenko, R. Miller, V.B. Fainerman // *Interfacial rheology* / Ed. R. Miller, L. Liggieri. — Brill: Leiden — Boston, 2009. — P. 332-371.
9. Li B. Study of syndrome differentiation factor of gouty arthritis with blood stasis syndrome based on connection number / B. Li, R. Xu, F.L. Li,

K.Q. Zhao // *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* — 2009. — Vol. 7, № 8. — P. 724-728.

10. Liu H. A clinical study on treatment of senile psoriasis by replenishing qi to activate blood — a report of 40 cases / H. Liu, Q. Tan, H. Liu // *J. Tradit. Chin. Med.* — 2009. — Vol. 24, № 3. — P. 204-207.

11. Lucassen-Reynders E.H. Dilational rheology of protein films adsorbed at fluid interfaces / E.H. Lucassen-Reynders, J. Benjamins, V.B. Fainerman // *Curr. Op. Coll. Interf. Sci.* — 2010. — Vol. 15. — P. 264-270.

12. Matrai A. Hemorheologic and clinical changes in ankylosing spondylitis during hyperthermia / A. Matrai, E. Ernst // *Acta Med. Austriaca.* — 2009. — Vol. 18, № 5. — P. 120-124.

13. McHugh N.J. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study / N.J. McHugh, C. Balachrishnan, S.M. Jones // *Rheumatology.* — 2005. — Vol. 42, № 6. — P. 778-783.

14. Qin J. In vivo volumetric imaging of microcirculation within human skin under psoriatic conditions using optical microangiography / J. Qin, J. Jiang, L. An.D. Gareau // *Lasers Surg. Med.* — 2011. — Vol. 43, № 2. — P. 122-129.

15. Sitton N.G. Serum biochemistry in rheumatoid arthritis, seronegative arthropathies, osteoarthritis, SLE and normal subjects / N.G. Sitton, J.S. Dixon, H.A. Bird, V. Wright // *Br. J. Rheumatol.* — 2007. — Vol. 26, № 2. — P. 131-135.

16. Syniachenko O.V. Dynamic surface tension and surface rheology of biological liquids / O.V. Syniachenko, D.V. Trukhin, V.N. Kazakov, S.V. Lylyk // *Coll. Surf. Biointerface.* — 2001. — Vol. 21. — P. 231-238.

17. Tereshin K.Ya. Changing parameters of microcirculation, coagulogram and morphometry of the nucleolar organizers zone in the epidermis of patients with psoriasis / K.Ya. Tereshin, V.I. Tsigankov, K.G. Anan'ev // *Klin. Lab. Diagn.* — 2005. — № 2. — P. 23-24.

Получено 18.03.12 ■

Лукашенко Л.В., Павлюченко А.К., Гончар Г.А., Сияченко О.В.
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького

Адсорбційно-реологічні властивості крові при ревматоїдному та реактивному артриті

Резюме. Ревматоїдний та хламідійіндукований реактивний артрит перебігають зі змінами в'язких і релаксационних властивостей сироватки крові, причому другий фізико-хімічний параметр у цих групах хворих має різну (відповідно збільшену й зменшену) спрямованість. Обидва захворювання суглобів відрізняються також між собою більш високими значеннями часу релаксації сироватки крові при ревматоїдному артриті та превалюванням показника модуля в'язкоеластичності при реактивному, параметри яких корелюють між собою, з поверхневою в'язкістю й пружністю, залежать від клінічних ознак перебігу хвороб, рівнів сироваткових сурфактантів і поверхнево-неактивних речовин. Адсорбційно-реологічні властивості сироватки крові впливають на характер агрегації еритроцитів та тромбоцитів цільної крові.

Ключові слова: артрит, кров, адсорбція, реологія.

Lukashenko L.V., Pavluchenko A.K., Gonchar G.A., Sinyachenko O.V.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

Adsorptive and Rheological Properties of Blood in Rheumatoid and Reactive Arthritis

Summary. Rheumatoid and Chlamydia-induced reactive arthritis proceed with the change of viscous and relaxation properties of blood serum; the second physicochemical parameter in these groups of patients has different (increased and reduced respectively) direction. Both joints diseases differ from each other by higher time values of blood serum relaxation in rheumatoid arthritis and preponderance of viscoelasticity module indices in reactive arthritis, parameters of which correlate with each other, with surface viscosity and elasticity, and depend on clinical signs of disease' course, the levels of serum surfactants and surface-inactive substances. Adsorptive and rheological properties of blood serum impact on the character of aggregation of erythrocytes and platelets of whole blood.

Key words: arthritis, blood, adsorption, rheology.